

Thesis

BONN

1967

Untersuchungen über den Einfluß des Nervus Trigeminus auf die Hirndurchblutung

(Intraoperative Messungen der lokalen Hirnrindendurchblutung
mit Wärmeleitsonden am Menschen)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

Paul Schmitz-Valckenberg

aus

Wuppertal

Bonn 1967

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Untersuchungen über den Einfluß des
Nervus Trigeminus
auf die Hirndurchblutung

Intraoperative Messungen der lokalen Hirnrindendurchblutung
mit Wärmeleitsonden am Menschen)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

Paul Schmitz-Valckenberg

aus

Wuppertal

Bonn 1967

Angefertigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn

Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. R. Wüllenweber

Korreferent: Prof. Dr. P. Röttgen

Tag der mündlichen Prüfung: 21. September 1967

Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn

Direktor: Prof. Dr. P. Röttgen

Inhaltsverzeichnis

Seite:

Einleitung	
I. Zur Physiologie der Hirndurchblutung	3
II. Zur Frage der nervösen Beeinflussbarkeit der Hirndurchblutung	
a. Morphologische Gesichtspunkte	9
b. Experimentelle Untersuchungen	11
III. Beobachtungen über den Einfluß des Nervus trigeminus	
a. Allgemeine Wirkungen bei Reizung	16
b. Hinweise zur Frage der Pathogenese der Trigeminusneuralgie	23
IV. Methodik der Hirndurchblutungsmessung	26
V. Beschreibung der Versuche	33
VI. Besprechung der Ergebnisse	39
Schluß	45
Literaturverzeichnis	46

Einleitung

Bei der Untersuchung des cerebralen Kreislaufs unter verschiedenen Versuchsanordnungen fiel immer schon ein bemerkenswert konstantes Durchblutungsvolumen auf. Für das Gehirn ist diese Konstanz der Blutversorgung, die die Gleichmäßigkeit seiner Funktionen gewährleistet, wichtiger als für alle anderen Organe. Das Gehirn verfügt über einen hohen Energiebedarf bei gleichzeitig geringen Reserven. Es muß daher besonders gut mit Blut versorgt werden und vor Störungen der Durchblutung geschützt sein.

Nicht wenige Autoren, die sich mit dem Problem der Hirndurchblutung experimentell befassen (OPITZ und SCHNEIDER, LUDWIG und SCHNEIDER, BERNSMEIER, GÄNSHIRT, M. SCHNEIDER, SCHNELLBÄCHER u.a.) vertreten die Ansicht, daß das Gehirn seinerseits zwar den Kreislauf reguliere, daß aber die Durchblutung dieses Organs hauptsächlich vom allgemeinen Kreislauf abhängig sei. Allgemein anerkannt ist heute eine Regulation der Hirndurchblutung über metabolische Faktoren, insbesondere den Kohlesäure- und Sauerstoffgehalt des Blutes. Diese Erkenntnisse konnten mit verschiedenen Methoden eindeutig gewonnen werden. Dadurch ist eine Diskussion über nervöse Einflüsse auf die Hirndurchblutung weitgehend in den Hintergrund getreten.

In der vorliegenden Arbeit soll der Einfluß

des Nervus trigeminus als weitest verbreiteter sensibler Nerv des Kopfes auf die Hirndurchblutung untersucht werden. Mit Hilfe einer modifizierten Wärmeleitsonde (BETZ, GIBBS, HENSEL) wird die corticale Durchblutung fortlaufend an bestimmten Stellen intraoperativ am Menschen gemessen. Bevor wir uns dem experimentellen Teil zuwenden, soll versucht werden, die einzelnen Faktoren für die Durchblutungsregulation zu beschreiben und dann allgemeine Wirkungen bei Reizung des Trigeminiisnerv aufzuzeigen.

I. Zur Physiologie der Hirndurchblutung

Wie aus zahlreichen Untersuchungen (BERNSMEIER, GÄNSHIRT, NOELL, OPITZ und SCHNEIDER, SCHNEIDER) hervorgeht, kann die Hirndurchblutung 1. von der Blutseite, 2. von der Gewebsseite und 3. von der Gefäßseite durch die Vasomotorik und Autonomie reguliert werden. Von der Blutseite aus wirken die Höhe des Blutdrucks, der CO_2 -Druck bzw. der pH des Blutes und die Viskosität des Blutes.

Schwankungen des arteriellen Drucks in weiten Bereichen beeinflussen nicht die Hirndurchblutung beim wachen Menschen oder während oberflächlicher Narkose (BERNSMEIER 1962, Messungen mit der Stickoxydul-Methode). Die Hirngefäße können sich durch eigene Regulation in ihrer Weite den Druckverhältnissen anpassen. Diese Eigenschaft bestimmter Hirngefäße beim gesunden Menschen, sich bei Senkung des arteriellen Drucks zu erweitern und bei Druckerhöhung zu verengen und so eine wenig veränderte Durchblutung zu gewährleisten, wird im angelsächsischen Schrifttum als "Bayliss effect" bezeichnet. Erst wenn eine kritische Grenze von 60-70 mm Hg unterschritten ist, setzt eine druckpassive Minderdurchblutung des Gehirns ein.

Die stärkste Wirkung auf die cerebrale Zirkulation hat nach unserem heutigen Wissen die CO_2 -Spannung des arteriellen Blutes. Schwellenlos und mit großer Empfindlichkeit reagiert die Hirndurchblutung auf eine Ände-

rung des CO_2 -Druckes, bei Hyperkapnie mit einer Erweiterung, bei Hypokapnie mit einer Vasokonstriktion. Dabei hat die Kohlensäure eine doppelte Wirkung: Durch lokale Wirkung auf das Gefäß führt sie zu einer Dilatation, durch Steigerung des Vasomotorentonus aber auf nervösem Weg zu einer Gefäßverengung. Bei den Hirngefäßen kommt aber nur der lokale Effekt zum Ausdruck. Das hat unter anderem zu der Annahme geführt, die nervöse Vasomotorik spiele im Gehirn eine völlig untergeordnete Rolle. Die Gefäße des übrigen Körpers werden durch erhöhten CO_2 -Druck nicht erweitert - offenbar durch die vom Vasomotorenzentrum her erfolgende Vasokonstriktion.

Die Wirkung des CO_2 -Drucks ist jedoch von einem gewissen Sauerstoff-Partialdruck abhängig. Die Hirndurchblutung sinkt beispielsweise bei starker Hyperventilation, also bei Hypokapnie, linear ab, bis eine kritische Grenze von 19 mm Hg in der O_2 -Spannung des venösen Blutes erreicht ist. Dann wird eine weitere Vasokonstriktion vom Gewebe aus verhindert. Sobald der hirnvenöse Sauerstoff-Partialdruck diese kritische Grenze von 19 mm Hg erreicht hat, erfolgt eine Umschaltung in der Durchblutungsregulation von einem System zum anderen.

Der venöse O_2 -Druck hat sich als der beste Indikator für den Sauerstoffdruck im Gewebe und für die Durchblutung erwiesen. Er kann von normal 36 mm Hg absinken, ohne daß da-

durch der Hirnkreislauf verändert wird. Erst bei einer deutlichen Senkung, wenn schon funktionelle Störungen auftreten, wird der Gefäßwiderstand vermindert und die Durchblutung steigt an. M. SCHNEIDER nimmt an, daß es sich bei diesem Gewebefaktor, dem O_2 -Druck im Gewebe, um eine Notfallsfunktion handelt, die normale Regulation aber vorwiegend von der Blutseite ausgelöst wird. Der O_2 -Druck im Hirngewebe kann normalerweise schon weit weniger als 19 mm Hg betragen, da ein sehr steiler Diffusionsgradient vom Gefäß ins Gewebe besteht. Die Unterbrechung der Blutzufuhr kann daher innerhalb einer Sekunde zu einem steilen PO_2 -Abfall bis auf 0 mm Hg führen. Damit wird verständlich, daß es bei kürzester Unterbrechung des Kreislaufs zu Bewußtlosigkeit kommen kann.

Die Abhängigkeit der Durchblutung von der CO_2 -Anreicherung im Blut konnte mit der thermoelektrischen Methode im Fall einer Cheyne-Stokeschen Atmung eindrucksvoll gezeigt werden (BETZ und WÜLLENWEBER). Bei Atempausen steigt die Hirndurchblutung spontan an, während sie sich bei Atemperioden, wenn der erhöhte CO_2 -Gehalt abgeraucht wird, wieder normalisiert. Dabei können gleichzeitig erhebliche Liquordruckschwankungen auftreten, bei Atempausen ein Anstieg des Liquordrucks, bei Einsetzen der Atmung ein Abfall. GROTE und WÜLLENWEBER beobachteten bei einer Cheyne-Stokeschen Atmung Schwankungen zwischen 150 und 1080 mm H_2O -Druck. Es liegt auf der Hand, daß hier ein Zusammenhang zwischen

Liquordruck und Durchblutung bestehen muß. Wahrscheinlich kann ein erhöhter Liquordruck den CO_2 -Effekt auf die Hirndurchblutung aufheben. WÜLLENWEBER konnte nämlich zeigen, daß der Anstieg der Hirndurchblutung bei CO_2 -Inhalation abgeschwächt und um so weniger ausgeprägt war, je stärker die Liquordrucksteigerung war. Bei drohender Mittelhirneinklemmung wurden so erhebliche Durchblutungsschwankungen registriert, wie sie nicht mit CO_2 -Inhalationen oder O_2 -Mangel experimentell zu erzielen waren. Im Zusammenhang mit diesen Schwankungen blieben Atmung und Kreislauf konstant. Diese Durchblutungsschwankungen scheinen also durch Veränderungen des Liquordrucks verursacht zu sein und nicht primär durch Faktoren von der Blut- oder Gewebsseite her.

Maßgebend für die cerebrale Zirkulation ist immer die arteriovenöse Druckdifferenz. Eine Verminderung des arteriovenösen Druckgefälles im Hirnkreislauf kann durch Abfall des arteriellen Drucks, durch Anstieg des Liquordrucks und damit des Venendrucks bewirkt werden. Nach den Untersuchungen GÄNSHIRTS resultiert aus einer Reduktion eines erhöhten Liquordrucks eine Steigerung der arteriovenösen Druckdifferenz. Bei einer Hyperventilation wäre mit der eintretenden Liquordrucksenkung so ein relativer Anstieg der Hirndurchblutung erklärbar, obwohl der CO_2 -Gehalt des arteriellen Blutes abnimmt.

Der dritte Faktor in der Regulation der Durchblutung des Gehirns ist der Einfluß der

Vasomotorik, der am wenigsten geklärt und mit zahlreichen Widersprüchen behaftet ist. In Versuchen bei Reizung des Halssympathicus (N. LUDWIG und M. SCHNEIDER, M. SCHNEIDER) konnten keine vasokonstriktorischen Effekte im grauen Anteil des Gehirns mit der Thermosonden-Methode erzielt werden, im Mark sank dagegen bei Sympathicusreiz die Durchblutung ab. Da aber die Durchblutung der Rinde 4 bis 6 mal höher ist als die des Marks, macht sich diese Veränderung für die Gesamtdurchblutung kaum bemerkbar, es erfolgt praktisch nur eine Blutverschiebung innerhalb des Gehirns. Auch war der Effekt relativ gering im Vergleich etwa mit der Vasokonstriktion bei Verminderung des CO_2 -Drucks im arteriellen Blut.

Bei Untersuchungsreihen mit vasoaktiven Substanzen, mit Ganglienblockern, mit Stellatumblockaden und sympathicolytischen Medikamenten konnten BERNISMEIER, SCHNELLBÄCHER und andere keine signifikante Steigerung der Hirndurchblutung weder beim Gesunden noch bei Störungen des cerebralen Kreislaufs hervorrufen. BERNISMEIER und GOTTSTEIN haben die Ansicht vertreten, daß es, abgesehen von einer Injektion direkt in die Carotis, überhaupt keine Medikamente gebe, die die Hirndurchblutung steigern können. Bei Kranken mit cerebralen Gefäßleiden und Mangeldurchblutung beobachteten dagegen LINDEN, SHENKIN und Mitarbeiter und HEYCK einen deutlichen Anstieg der Hirndurchblutung, nachdem sie vasoaktive Mittel intravenös gegeben oder eine Stellatumblockade ausgeführt hatten.

Nach experimentellen Untersuchungen von SCHNEIDER liegt der Schwellenwert für vegetativ nervöse Reize im Gehirn wenigstens 10fach höher als in anderen Organen. Die Veränderungen der Durchblutung sind geringfügig gegenüber denen in Gefäßgebieten anderer Organe bei denselben Reizbedingungen. Als im Tierexperiment (SCHNEIDER) bei Durchschneidung der gleichen Sympathicusfasern, deren Reizung eine geringfügige Vasokonstriktion hervorrief, die Durchblutung sich nicht oder nur sehr wenig veränderte, konnte die Frage nach der nervösen Beeinflußbarkeit noch spezifischer beantwortet werden: Unter physiologischen Bedingungen wird der Tonus der Hirngefäße nervös nicht aufrechterhalten. Bei diesem gegenüber peripheren Organen unterschiedlichen Verhalten der nervalen Regulation interessiert vor allem rein morphologisch die Art der nervösen Versorgung und die Struktur der cerebralen Gefäße.

II. Zur Frage der nervösen Beeinflußbarkeit der Hirndurchblutung

1. Morphologische Gesichtspunkte

STÖHR untersuchte den Innervationsmodus der in der Pia verlaufenden Gefäße. HAGEN wies an den Arterien und Venen innerhalb der Substanz des Zwischenhirns unterschiedlich gebaute Nervenfasern nach. Nach diesen Beobachtungen unterscheidet sich die nervöse Gefäßversorgung kaum von der in anderen Organen. Ihre Geflechtbildung und Endausbreitung ist mikroskopisch mit der nervösen Formation anderer Gefäßgebiete durchaus identisch. Dabei reicht die Innervation der Hirngefäße bis an die terminale Strombahn unter Aussparung ihres kapillären Abschnitts. Die Hirnkapillaren werden nicht mit sensiblen Nerven versorgt, während die Vasa vasorum über eine reiche sensible Innervation verfügen (STÖHR, HEPPNER). Zusammenfassend sagt STÖHR: "Der anatomische Nachweis efferenter Nerven an Arterien und Venen erlaubt auf eine nervöse Beeinflußbarkeit des cerebralen Kreislaufs zu schließen." Es lassen sich efferente und afferente sensible Endorgane nachweisen, die sich in der Gesamtheit als "eine reflektorisch eingreifende Komponente bei der Regulation des intrakraniellen Blutkreislaufs" beurteilen lassen (STÖHR). Beide Hemisphären werden von beiden Seiten aus sympathisch und parasympathisch innerviert. Die Versorgung mit sympathischen Fasern erfolgt von den Halsganglien aus. Vom Ganglion cervicale superius, das praeganglionäre Fasern aus

C₈ bis D₆ erhält, gehen Rami vasculares aus, die die Gefäße geflechtartig umgeben.

Man unterscheidet folgende Äste:

1. Nervus caroticus internus, der die gleichnamige Arterie und ihre Äste versorgt. Aus dem Plexus caroticus internus entspringen:

a. Nn. carotico-tympanici, die die Paukenhöhle und die Tuba Eustachii versorgen.

b. N. petrosus profundus, der die sympathische Wurzel des Ganglion pterygopalatinum bildet.

c. Der Plexus caroticus internus gibt Fasern zu den Gehirnnerven ab, die in der Wand des Sinus cavernosus verlaufen. Weiter gehen Äste zu der Hypophyse, zur Tränendrüse und in die Orbita zum Ganglion ciliare.

2. Nervi carotici externi, die die Arteria carotis externa und ihre Äste begleiten. Weiter gehen Fasern für das Ganglion submandibulare und Ganglion oticum ab.

Periphere Verbindungen des Nervus trigeminus mit dem sympathischen Nervensystem sind reichlich durch das Ganglion ciliare, das Ganglion sphenopalatinum und das Ganglion oticum, die alle drei auch parasympathisch versorgt werden, weiter mit dem Plexus caroticus internus und dem Plexus cavernosus gegeben.

In der Medulla oblongata befinden sich die übergeordneten Kreislaufzentren, die sich innerhalb der Substantia reticularis zwischen Brückenmitte und oberer Grenze des Rücken-

marks erstrecken. An der Spitze der Ala cinerea befindet sich ein Vasokonstriktoren-Zentrum und in Höhe der Area postrema liegt ein Vasodilatatoren-Zentrum. In unmittelbarer Nachbarschaft dazu liegen die Nuclei terminales des Nervus trigeminus; parasymphatische Anteile, die im Locus caeruleus gelegen sind, können beispielsweise nach CLARA mit dem Tractus mesencephalicus in Verbindung treten und sich auf die drei Äste des Trigeminus-Nerven verteilen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Hirngefäße mit vegetativen Fasern bis an die Endabschnitte der Praekapillaren versorgt sind. Auf Grund der mannigfaltigen Verbindungen des vegetativen Nervensystems mit dem Nervus trigeminus scheint es nicht abwegig zu sein, den Einfluß dieses Nerven auf den Tonus der Gefäße zu prüfen.

b. Experimentelle Untersuchungen

Bei kapillarmikroskopischen Untersuchungen an den Piagefäßen des Großhirns entdeckte HEPPNER mit dem Kolpomikroskop ständig wechselnde Füllungen auch in den kleinsten terminalen Gefäßbezirken, die nach der Meinung des Autors durch eine verfeinerte Vasomotorik zustande kommt. Auch bei der Thermo-sondenmethode zeigte die Gehirndurchblutung geringe Schwankungen bei Kreislaufgesunden. Es traten in der Verlaufskurve - völlig unabhängig von Puls- und Atemschwankungen - regelmäßig kleine flache Wellen auf, die im Schlaf und im Wachzustand, in Ruhe ebenso

wie bei motorischer Aktivität zu beobachten waren. Sie wurden als Ausdruck einer spontanen Vasomotorik gedeutet (WÜLLENWEBER).

In zahlreichen Untersuchungen wurden im Schlaf von Tieren wie auch von Menschen Phasen von 10 - 15 Minuten Dauer gefunden, die sich im EEG als desynchronisierte Aktivität messen ließen. Es zeigten sich also Wellen höherer Frequenz und kleinerer Amplitude, wie sie im allgemeinen für den wachen Zustand bei besonderer Aufmerksamkeit charakteristisch sind. DEMENT bezeichnete sie als "aktivated sleep", JOUVET und Mitarbeiter als "phase rhombencephalique du sommeil" und HUBEL sowie ROSSIE als "deep sleep". Diese Phasen traten in regelmäßigen Abständen im Schlaf auf und waren mit Augenbewegungen, vereinzelt Zuckungen sowie einer allgemeinen Muskeler schlaffung verbunden. Bei gleichzeitiger Messung des EEG, des arteriellen Blutdrucks und der corticalen Durchblutung mit Thermoelementen bei schlafenden Katzen konnte ein Durchblutungsanstieg im Cortex während der Desynchronisierung des EEG bei teilweise unverändertem Blutdruck festgestellt werden (KANZOW und Mitarbeiter). Infolge der zeitlichen Reihenfolge der Beobachtungen vermuten KANZOW, KRAUSE und KÜHNEL, daß der Durchblutungsanstieg in der desynchronisierten Phase des Schlafes durch den Einfluß einer autonomen Gefäßinnervation zustande kommt.

Bei den schon erwähnten Untersuchungen über die nervöse Beeinflußbarkeit der Hirngefäße (N. LUDWIG und M. SCHNEIDER, BERNSMEIER,

SCHNELLBÄCHER und andere) ist besonders der anatomische Aufbau der intrakraniellen Gefäße zu berücksichtigen. Während in den übrigen Gefäßen des Organismus lediglich die großen Arterien eine *Elastica interna* besitzen, kann man diese im Gehirn auch bei kleineren Gefäßen bis zu einem Durchmesser von 0,2 mm finden. Die Muskulatur ist in allen Gefäßen sehr schwach ausgebildet, es gibt nur Arterien vom elastischen Typ, außer denen im *Circulus arteriosus Willisii*. In den Arteriolen des Gehirns, an denen im wesentlichen die physiologische Durchblutungsregulation angreift, herrscht ein Bautyp der Schraubenspirale mit großem Steigungswinkel vor. Hier führt eine aktive Muskelkontraktion in der Gefäßwand nicht unbedingt zu einer Verengung des Gefäßquerschnitts (GOERTTLER). Die Vorstellung des Sympathicus als Vaskonstriktor und des Vagus als Vasodilatator kann demnach bei der Struktur der Hirngefäße nicht uneingeschränkt für die Frage nach dem nervösen Einfluß der Hirndurchblutung angewandt werden.

Von KETY stammt der Begriff der Homöostase des Hirnkreislaufs, die von Stoffwechselfaktoren unabhängig ist und auch - wie oben dargelegt - in weiten Grenzen unabhängig von Änderungen des Blutdrucks ist. Wahrscheinlich ist auch diese regulatorische Homöostase so wirkungsvoll beim gesunden Menschen, der über eine normale Hirndurchblutung verfügt, daß kaum Veränderungen der

Durchblutungsgrößen bei Reizung des vegetativen Nervensystems zustande kommen können. Unter pathologischen Verhältnissen aber, zum Beispiel bei Patienten mit erhöhtem cerebralen Gefäßwiderstand konnte LINDEN einen direkten nervalen Einfluß auf die Vasomotorik des Gehirns demonstrieren: Mit der Stickoxydul-Methode beobachtete er bei 14 Kranken, die eine Durchblutungsgröße von durchschnittlich 30,2 ml Blut pro 100 g Gewebe in der Minute hatten, nach Stellatumblockade einen Anstieg auf 40,3 ml Blut. Eine Vergleichsgruppe mit relativ wenig erhöhtem Gefäßwiderstand zeigte nach Stellatumblockade keine Veränderung dieser Größe. Der Effekt einer Reizung ist abhängig von der hämodynamischen Ausgangslage. Wenn die Homöostase nicht gewährleistet ist, ist die Regulierung durch das Vegetativum durchaus möglich.

Auch neuere experimentelle Untersuchungen von MOLNAR zeigen, daß die Vasomotoren-Zentren des Hirnstamms eine wichtige Rolle bei der Regulation der Hirndurchblutung spielen. Nach diesen Beobachtungen besteht ein wechselseitig wirkendes System zwischen den Vasomotoren-Zentren im Bulbus und Gebieten im Cortex, das bestimmend auf die Blutverteilung des gesamten Gehirns wirkt und unzertrennbar mit dem allgemeinen Hirnstoffwechsel ist.

Bei elektrischen Reizversuchen an Tieren konnte MOLNAR vom Trigeminus aus jedesmal einen Anstieg der Hirndurchblutung erzielen.

Diese Befunde haben uns angeregt, die Reaktionen bei Reizung des Nervus trigeminus näher zu untersuchen, auf die im folgenden Kapitel eingegangen werden soll.

III. Beobachtungen über den Einfluß des Nervus trigeminus

a. Allgemeine Wirkungen bei Reizung

Schon 1870 fand KRATSCHMER Einwirkungen auf Kreislauf und Atmung vom sensiblen Trigeminusgebiet aus. Er ließ Kaninchen und Katzen eine scharf riechende Flüssigkeit durch die Nase atmen und bemerkte dann einen vorübergehenden Atemstillstand mit nachfolgender Verlangsamung der Atembewegungen. Außerdem konnte er nach Durchschneiden der beiden Vagusnerven durch diese Reizung unterschiedliche Veränderungen des Blutdrucks und ein Aussetzen des Herzschlags erzielen, der oft eine Unregelmäßigkeit der Herzaktion folgte. Auf Grund dieser Versuche nahm KRATSCHMER an, daß der Nervus trigeminus der afferente Teil eines wichtigen Reflexbogens für Atmung und Kreislauf ist.

KNOLL, HOLMGREN, DOPIEL, MILOSLAVICH und vor allem ASCHNER bestätigten im wesentlichen die Befunde KRATSCHMERs. KNOLL konnte am Kaninchen zeigen, daß die Änderung der Schlagfolge des Herzens nicht durch Reizung des Ganglion stellatum und des Ganglion thoracicum primum bewirkt werden kann. Auch nach Exstirpation dieser Ganglien trat eine Bradycardie bei Reizung der Nasenschleimhaut auf.

Beim Menschen beobachtete ASCHNER beim Bulbusdruckversuch regelmäßig eine Verlangsamung der Atmung und der Herzfrequenz und

stellenweise auch eine Blutdrucksteigerung. Dabei war der Vagus immer erhalten. Auch im Tierversuch ließen sich diese Reaktionen in gleicher Weise bei erhaltenen wie bei durchschnittenen Vagusnerven provozieren. Bei mechanischer Reizung des Nervus ischiadicus und bei elektrischer Reizung des Nervus opticus wurden keine oder wesentlich schwächere Reaktionen ausgelöst.

HEITLER konnte sogar beim Schließen der Augen Größenunterschiede des Pulses und Veränderungen des Blutdrucks am Menschen feststellen. Er erklärt dies durch den Einfluß des Lichtes auf die Konjunktiven.

Ausführlich hat sich später EBBECKE mit den Beziehungen des Nervus trigeminus zu Kreislauf und Stoffwechsel beschäftigt. Er beobachtete am Menschen einen "Eintauchschluckreflex", der von der Gesichtshaut her durch Kältereizung des Trigeminus ausgelöst wird.

Nach Untersuchungen von REIN ist die Gesichtshaut besonders dicht mit Thermorezeptoren besetzt, die vom 5. Gehirnnerven sensibel versorgt werden. Darum kann auch ein thermischer Reiz auf das Gesicht den Trigeminus zur Erregung bringen: Der Reiz wird unwillkürlich mit Schlucken beantwortet, wobei die Intensität von Temperatur und Zeit abhängig ist. Jedoch fiel EBBECKE bei zahlreichen Versuchen mit Studenten auf, daß dieser Schluckreflex individuell variiert und gehemmt werden kann.

In einer weiteren Untersuchung fand EBBECKE als Wirkung nach einer Gesichtshautreizung

durch Wasser oder Wind neben dem Schluckreflex einen Atemstillstand, eine Bradycardie und eine Gefäßverengung, die verschieden stark miteinander gekoppelt waren.

Es liegt nahe, daß der durch thermische Reize hervorgerufene Trigemiusreflex, der Bulbusdruckreflex von ASCHNER und der von KRATSCHMER beschriebene Reflex zusammengehören, sich lediglich in der Art des Reizes unterscheiden, sich in der Wirkung aber durchaus vergleichen lassen.

Gleichzeitig wurden beim Trigemiusreflex gelegentlich eine Hautgefäßverengung, eine erhöhte Transpiration und Pupillenerweiterung beobachtet, also eine Kombination vegetativer Symptome.

Auch beim Kaninchen konnte EBBECKE bei Übergießen von kaltem Wasser auf Nase und Mund einen Blutdruckanstieg, eine kleine Zunahme der Pulsamplitude und eine Abnahme der Pulsfrequenz auslösen. Allerdings waren vor allem die Veränderungen des Blutdrucks nicht eindeutig, teilweise blieb der Blutdruck konstant oder es trat eine Senkung auf.

Mit dem beschriebenen Reflex können also eine Anzahl von Reaktionen ausgelöst werden: einmal ausgesprochene Vagusreizsymptome wie Bradycardie, Atemstillstand, Schluckbewegung und erhöhte Transpiration, gleichzeitig aber auch sympathische Erregungserscheinungen wie Blutdruckanstieg und Pupillenerweiterung. Nur fällt beim Studium der Litera-

tur über diesen Trigeminusreflex auf, daß zwar fast alle Autoren eine Apnoe beschreiben, dabei aber verschiedene, teilweise gegensätzliche Veränderungen am Herzen und an den Gefäßen beobachten.

Es wäre denkbar, daß nicht primär über den Trigeminus sondern über den Atemstillstand die Herztätigkeit beeinflußt wird. Nach WAGNER läßt sich bei Atemanhalteversuchen eine Blutdrucksteigerung und eine Brady-cardie provozieren. Der auslösende Faktor kann dabei die CO_2 -Anreicherung sein, die auf das Vasomotoren- und Vaguszentrum wirkt. Die individuell variierende Empfindlichkeit des Herzhemmungs- und Vasomotorenzentrums könnte das wechselnde Erscheinungsbild dieses Reflexes erklären.

EBBECKE legte dar, daß es sich beim Trigeminusreflex um ein biologisch zweckmäßiges Zusammenwirken sympathischer und parasympathischer Teilreaktionen handelt. Durch die Veränderung von Herzfrequenz und Blutdruck wird eine hinreichende Blutversorgung lebenswichtiger Zentren wie Herz und Gehirn gewährleistet, die damit vor einem Wärmeverlust geschützt sind. Damit wäre der Reflex vor allem für eine Konstanthaltung der Temperatur im Gehirn verantwortlich. Indem eine Reihe von Reflexen, die alle von der Gesichtshaut her eingreifen, die Atmung, die Herzfrequenz, die Gefäße, die Schweißdrüsen und den Stoffwechsel steuern, zu einer gemeinsamen Funktion im Dienste des Wärmehaushalts zusammengefaßt werden können,

kann eine Reflexkoordination höherer Ordnung aufgestellt werden.

Später haben dann BRAUCH, WACHHOLDER, WEBER und NEUBERG die Befunde EBBECKES bestätigt. BRAUCH konnte nur im Gegensatz zu den Versuchen EBBECKES am Kaninchen eine erheblich verminderte Ansprechbarkeit des Trigemini-Herzreflexes nach Atropinisierung demonstrieren.

Gesichtsreflex des Trigeminus

aus U. EBBECKES "Der Gesichtsreflex des Trigeminus als Wärmeschutzreflex des Kopfes" (Klin.Wschr. 1944, S. 141-145)

Gesichtsreflex des Trigeminus

Reizort	Symptome	Biologische Funktion
a. Gesichtshaut	I. Allgemeinsymptome Atemstillstand Kältebradycardie Vasokonstriktion	Wärmehaushalt Verteilung der Blutwärme auf Körperkern und Körperschale
b. Augenbulbus	Transpirations- hemmung, Stoffwechsel- steigerung	
c. Nasen- schleimhaut	II. Lokalsymptome Atemstillstand Schluckbewegung Vasodilatation Hyperämie Hypersekretion	Vasomotorische Heiz- (und Kühl-) Reaktion Temperaturkonstanz des Gehirns und der Sinnesorgane (Auge, Nase, Ohr)

Anatomische Sicherung: Kopfhaut und Neben-
höhlen

Funktionelle Sicherung: der Sauerstoffver-
sorgung gegen Druckschwankungen:
Carotissinusreflex;
der Wärmeversorgung gegen Tempe-
raturschwankungen:
Wasser-, Wind- und Wetterreflex
des Trigeminus.

In jüngerer Zeit untersuchte PERKINS den Einfluß des Nervus trigeminus auf das Auge bei Kaninchen. Er konnte bei mechanischer Reizung des V. Gehirnnerven am Auge der gleichen Seite eine Pupillenverengung, einen Temperaturanstieg im Ciliarkörper als Zeichen der vermehrten Durchblutung, einen intraoculären Druckanstieg und eine Vermehrung des Eiweißgehaltes des Kammerwassers auslösen. Am anderen Auge veränderte sich die Pupillenweite nicht, bei einigen Tieren stieg der intraoculäre Druck an, es traten eine Eiweißvermehrung und ein Anstieg der Temperatur im Ciliarkörper auf. Interessant ist dabei die Beobachtung, daß die beschriebenen Reaktionen am kontralateralen Auge auch nach Entfernen des Sympathicus auftraten.

Eine ähnliche Untersuchung führten auch S.M. MINTS und N.V. RUSSEVA durch. Eine mechanische Reizung des Nervus trigeminus erhöhte den Binnendruck des Auges um 70 - 270 mm Wasser (normal 25 mm Wasser) in Nar-kose bei 14 Katzen und 2 Kaninchen.

Diese Beispiele zeigen, daß sich vom Trigeminalggebiet aus eine ganze Anzahl von verschiedenen Reaktionen hervorrufen lassen. Tatsächlich hat der V. Gehirnnerv einen erheblichen Einfluß auf lebenswichtige Funktionsabläufe. Schwierig für die Beurteilung seiner Wirkung ist nur die Kombination vielerlei Vorgänge, die offenbar durch Erregung verschiedener Zentren ausgelöst werden. Die-

ses Problem spiegelt sich auch in der Pathogenese und Ätiologie der Trigeminusneuralgie wider.

b. Hinweise zur Frage der Pathogenese der
Trigeminusneuralgie

Die sogenannte idiopathische oder große Trigeminusneuralgie, der Tic douloureux (ANDRE), der krampfhafte Gesichtsschmerz, ist in seinem klinischen Erscheinungsbild gut charakterisiert, obwohl die Genese und Pathophysiologie dieser Schmerzattacken auch heute in vielen Fällen noch völlig ungeklärt sind. Die kurzdauernden Schmerzattacken, die plötzlich krampfartig einschließen, werden häufig durch mechanische Ursachen ausgelöst. Diese Schmerzattacken sind oft mit Hyperämie der betroffenen Gesichtshaut und der dazugehörenden Schleimhäute, die in einzelnen Fällen sich bis zu Ödembildung steigern können, Tränen des Auges, Pupillenerweiterung und Hypersekretion der Schleim- und Speicheldrüsen verbunden. Dies sind alles vegetativ bedingte Vorgänge, die sich in gleicher Heftigkeit wie die Schmerzen selbst einstellen und reflexartig aufeinander eingestellt sein müssen, da sie sich innerhalb des gleichen vasomotorischen Systems abspielen und darum nur gleichartige Schenkel desselben Reflexes sein können. PETTE beobachtete sogar in 2 Fällen unmittelbar nach einer Halsganglienexstirpation, wie sich plötzlich in einer Gesichtshälfte heftigste Schmerzen beim Kauen und beim Ein-

wirken von Kälte zu Attacken exacerbieren. Dies war bei Patienten aufgetreten, die vorher nie etwas mit derartigen Neuralgien zutun hatten.

Ganz deutlich tritt der Einfluß des Sympathicus bei der SLUDER'schen Neuralgie hervor. Hier breitet sich der Schmerz, der einen typisch kausalgieformen Charakter hat, regellos über die Gesichtshälfte, die Halsseite und den Nacken aus. Man nimmt an, daß die Schmerzbahnen über das Ganglion sphenopalatinum geleitet werden, das mit Ästen des Trigeminus und des Sympathicus zahlreiche Verbindungen hat. In diesen Fällen führt nicht die Ausschaltung des Trigeminus, aber meist die Durchtrennung des Halssympathicus zur Besserung.

LEMKE, LERICHE und KULENKAMPFF erklären die idiopathische Trigeminusneuralgie als vasomotorisch vegetative Erkrankung. Sie begründen das mit dem Auftreten von sympathischen Symptomen bei Trigeminusneuralgie-Anfällen, mit der reichlich gegebenen anatomischen Verbindung des V. Gehirnnerven mit dem sympathischen System und mit der Beobachtung, daß bei Durchschneiden der retroganglionären Wurzel des Nerven Rezidive auftraten, wobei der Schmerz über sympathische Fasern geleitet werden könnte.

Andere Autoren (H. SCHELLER, G. PERITZ, G. DÖRING, R. MAYUN, OPPENHEIM, CASSIRER und SCHÄLTENBRAND) sehen die Pathogenese in einer Arterio-Arteriolo-sklerose der Ernährungsgefäße hauptsächlich des Ganglion Gasseri, die

als Folge ischaemischer Durchblutungsstörungen zu Ganglienzellveränderungen führt.

G. BADER konnte beispielsweise in einer histologischen Untersuchung eine intensiv stenosierende Sklerose der Arterien des Gasserschen Ganglions bei einem Patienten mit Trigemimusneuralgie zeigen.

LEWEY untersuchte pathologisch-anatomisch 10 Fälle von Trigemimusneuralgien. Er erklärte als Ursache für diese Erkrankung arteriosklerotische Veränderungen, die sich hauptsächlich im thalamischen und supratheralamischen System abspielen.

Bei 35 % der von idiopathischer Trigemimusneuralgie befallenen Kranken beobachtete SCHEID zerebrale Durchblutungsstörungen. Dabei erscheint besonders die Beobachtung bemerkenswert, daß häufig bei Enzephalomyelitis disseminata-Kranken eine Trigemimusneuralgie auftritt. Hier scheinen sich die Entmarkungsherde bis auf die Gebiete der Medulla oblongata und Pons zu erstrecken.

Ohne Zweifel besteht aber eine Analogie in den Funktionsausfällen, die durch Entmarkungszonen hervorgerufen werden und denen, die von ischaemischen Regionen im Rhombencephalon ausgelöst werden. So läßt sich zusammenfassend zumindest soviel sagen:

Es besteht ein Zusammenhang zwischen Sympathicus und Trigemimus einerseits und andererseits auch zwischen Trigemimusneuralgie und Durchblutungsstörung.

IV. Methodik der Hirndurchblutungsmessung

Zur Untersuchung des cerebralen Kreislaufs und zur Messung der Hirndurchblutung kommen vor allem die Stickoxydul-Methode nach KETY und SCHMIDT, die Bestimmung mit radioaktiven Isotopen, die lokale Durchblutungsregistrierung mit geheizten Thermosonden nach GIBBS und die Funktionsangiographie in Frage. An weiteren Methoden wären noch die Thermostromuhr nach REIN, die Bubble Flow-Methode und die Plethysmographie zu nennen.*

Das bekannteste und meist angewandte Verfahren zur quantitativen Bestimmung der cerebralen Durchblutungsgröße ist ohne Zweifel die Stickoxydul-Methode, die auf dem FICKschen Prinzip beruht.

Es besagt, daß sich das Durchblutungsvolumen eines Organs aus der Menge des von ihm aufgenommenen Gases und der arteriovenösen Gasdifferenz ergibt. Gelingt es so, das arteriell zu- und venös abströmende Blut des Gehirns laufend zu gewinnen, so kann die Durchströmungsgröße bestimmt werden. Das Gas, das der Patient einatmen soll, muß aber bestimmte Voraussetzungen erfüllen: Es muß einmal eine gute Löslichkeit im Blut besitzen, es darf nicht am Stoffwechsel der Zellen teilnehmen und schließlich muß die

* Eine zusammenfassende Darstellung der einzelnen Methoden bei:
N.A. LASSEN,
Physiolog. Rev. Baltimore 39 (1959),
p. 138-238.

Löslichkeit des Gases im Blut und Hirngewebe annähernd gleich groß sein. Für diesen Zweck eignet sich Stickoxydul. In allgemeiner Formulierung ergibt sich dann die Hirndurchblutung nach der Gleichung:

$$\text{Hirndurchblutung/min} = \frac{\text{N}_2\text{O-Aufnahme im Gehirn}}{\text{art.ven. Diff. von N}_2\text{O}}$$

Die N_2O -Aufnahme läßt sich aus dem erreichten N_2O -Gehalt des venösen Blutes und dem Absorptionskoeffizienten für N_2O errechnen.

Der erlangte Wert stellt aber nur einen Bruttowert dar, mit dem man über die in der Zeiteinheit durch das ganze Gehirn strömende Blutmenge eine Aussage machen kann, aber nicht über örtlich begrenzte Durchblutungsänderungen und kurzfristige Schwankungen. Nach einer Aufstellung von K. SIEMONS fallen zum Beispiel die Werte für die Gehirndurchblutung nach der Applikation verschiedener Pharmaka - bis auf eine Ausnahme - sämtlich in den 2-Sigma Bereich der normalen Streuung der N_2O -Methode.

Damit wird verständlich, daß nur sehr empfindliche Registriermethoden einen Einblick in die Hirndurchblutung vermitteln können. Eine von LASSEN beschriebene Modifikation der Originalmethode besteht darin, daß statt des N_2O radioaktives Krypton (Kr^{85}) in der Einatemungsluft verwendet wird. Dadurch ist es möglich geworden, die Analysefehler zu verkleinern.

Ein wesentlich einfacheres, mit weniger Auf-

wand und ein mit geringerer Belastung für den Patienten verbundenes Verfahren ist die Bestimmung mit Radioisotopen (WILCKE, BIRK-MAYER und Mitarbeiter). Nach intravenöser Injektion eines radioaktiven Stoffes, Cu^{64} , J^{131} oder Cr^{51} , wird die Aktivität mit 2 Szintillationszählern über der Carotis und dem Sinus confluens gemessen. Die Zeit vom Aktivitätsmaximum über der Carotis bis zum Aktivitätsmaximum über dem Sinus confluens ist die Zirkulationszeit des Gehirns. Neuerdings werden vielfach radioaktiv markierte Erythrozyten oder die Lösung von Isotopen in die Art. carotis interna injiziert und die Aktivität fortlaufend über verschiedenen Stellen des Gehirns bestimmt (Inert gas clearance; LASSEN, INGVAR, NYLIN u.a.).

Bei der Funktionsangiographie (K. GLONING und E.M. KLAUSBERGER) wird versucht, mit Hilfe von Carotisangiographien mit gekoppelten Filmaufnahmen vergleichend genau die Verweildauer des Kontrastmittels in den kleinsten Arterien und Arteriolen zu erfassen. Nach Untersuchungen von LINDNER scheint nämlich die Zeitspanne zur Beurteilung des Strömungswiderstands am wichtigsten zu sein, in der das Kontrastmittel in den kleinsten angiographisch noch darstellbaren Gefäßen (Arteriolen, Praekapillaren, arteriovenösen Anastomosen und Venolen) verweilt. Das jodhaltige Kontrastmittel oder die radioaktive Substanz bewirkt aber einen akuten Eingriff in den Hirnkreislauf. GOTTSTEIN fand zum Beispiel im Tierexperiment, daß Urografin die Hirngefäße erweitert. So könn-

ten sich physiologische Veränderungen der Durchblutung unter Umständen schwer von artefiziellen Schwankungen abgrenzen lassen.

Messungen der lokalen Durchblutung mit geheizten Wärmeleitsonden, wie sie besonders von GIBBS, GRAYSON und HENSEL beschrieben wurden, können wertvolle Einblicke in die Regulation des cerebralen Kreislaufs geben, weil hier die Durchblutung an einer bestimmten Stelle fortlaufend registriert wird und so auch kurzfristige vasomotorische Änderungen und plötzliche Durchblutungsschwankungen festgestellt werden können. Das Prinzip dieser Methode besteht darin, daß der Abtransport von Wärme durch das vorbeiströmende Blut fortlaufend gemessen wird. Die Wärmeleitfähigkeit ist ein Maß für die Durchblutung. Dabei wird eine Sonde mit konstantem Wechselstrom oder Gleichstrom (I) aufgeheizt und die Temperaturdifferenz zwischen der geheizten und ungeheizten Nadelspitze ständig gemessen. Die Übertemperatur (ϑ) schwankt zwischen 1° - 2° C. Die Sondenkonstante (K) wird vorher in Medien bekannter Wärmeleitzahl bestimmt. Die Wärmetransportzahl (λ) als Maß für die Durchblutung kann dann durch die Gleichung:

$$\lambda = \frac{K \cdot I^2}{\vartheta} - a$$

berechnet werden (HENSEL), wobei a ein Wert des Wärmekurzschlusses zwischen geheizter und ungeheizter Lötstelle ist. Die Dimension der Wärmetransportzahl ist:

$$\text{cal} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^{\circ}\text{C}^{-1}$$

Diese Methode stieß aber bisher auf einige Schwierigkeiten, weil mit dem Einstechen mit der Nadel ins Hirngewebe kleine Blutungen, Ödeme, kleine Ischaemien oder Thrombenbildungen entstehen konnten und weil die Sondenlage im Gehirn nicht beliebig verändert werden konnte. Dieses Verfahren kann nur dann zur Anwendung gelangen, wenn eine Trepanation aus diagnostischen oder therapeutischen Gründen erforderlich ist. Die Messung ergibt keine absoluten, sondern nur relative Werte. Nach gemeinsamen Untersuchungen von BETZ, INGVAR, LASSEN und SCHMAHL besteht aber weitgehende Übereinstimmung der Resultate dieser Methode mit denen der inert gas clearance-Messung.

Durch Änderung der Sondenkonstruktion sowie durch Untersuchungen über Einflüsse der Hirntemperatur auf die Durchblutungsmessung konnte die Methode verbessert werden. Die Oberflächendurchblutung des Gehirns wird heute mit Wärmeleitmessern bestimmt, deren Meßprinzip das gleiche ist wie das der Hautdurchblutungsmesser (GOLENHOFEN, HENSEL, HILDEBRANDT 1963).

Der Meßkopf der Sonde besteht aus einem 2 g schweren, gewebsfreundlichen Kunststoffklötzchen und hat die Form einer flachen, ovalen Scheibe, an deren einem Ende der Stiel mit den Leitungen angebracht ist. In den Boden der Scheibe, die völlig eben, plan geschliffen und poliert ist, sind zwei kleine runde Platten aus Feingold von 4 mm Durchmesser und 1 mm Dicke eingelassen. Die eine Goldplatte enthält eine Nut auf

ihrer der Meßfläche abgewandten Seite, in die ein isolierter Heizdraht aus Konstantan befestigt ist. Außerdem ist an beiden Goldplättchen ein zentrales Bohrloch angebracht, das die Lötstelle von drei hintereinandergeschalteten, gegeneinander isolierten Kupfer-Konstantan-Thermoelementen aufnimmt. Heizwicklung und Thermobatterie sind an dünne Kupferdrähte gelötet und werden durch den Stiel nach außen geführt. Ein Luftspalt zwischen Deckel und Kunststoffabdeckung soll vor äußeren thermischen Störungen abschirmen.

Als Registriergerät dient ein serienmäßiger Fluvograph der Firma Hartmann & Braun, Frankfurt/Main.

Diese Modifikation des Wärmeleitmessers hat gegenüber der früher verwendeten Form besonders den Vorteil, daß durch die völlig ebene Meßfläche ein einwandfrei thermischer Kontakt mit der Hirnrinde zustande kommt und stärkerer oder inhomogener Druck vermieden wird. Durch die kleine Wärmekapazität ist eine Wiedergabe schnellerer Durchblutungsänderungen ermöglicht und durch den Einbau mehrerer Thermoelemente eine hohe Empfindlichkeit gegeben.

Inzwischen liegen mehrere Arbeiten (BETZ und WÜLLENWEBER 1962, WÜLLENWEBER 1964, 1965,

Einzelheiten über die Methode der Wärmeleitmessung bei: H. HENSEL: Meßkopf zur Durchblutungsregistrierung an Oberflächen, Pflügers Arch. ges. Phys. 268, 604-606, 1959;
K. GOLENHOFEN, H. HENSEL und G. HILDEBRANDT: Durchblutungsmessungen mit Wärmeleitsonden in Forschung und Klinik, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1963; BETZ E. und R. WÜLLENWEBER: Fortlaufende Registrierung der lokalen Gehirndurchblutung mit Wärmeleitsonden am Menschen, Klin.Wschr. 40, 1962, 1056-1058.

1966) über Beobachtungen der Hirndurchblutung bei Menschen mit Hilfe der oben beschriebenen Wärmeleitsonden vor. Die Messung kann jetzt mit dieser Modifikation über mehrere Stunden oder Tage ausgedehnt werden. Der technische Aufwand ist gering gegenüber der früher verwendeten Form. Bisher ließ man die Sonden bis zu 72 Stunden lang implantiert beim Patienten. Komplikationen traten dabei nie auf. Messungen wurden während und nach Hirnoperationen, bei Angiographien, Ventrikulographien, Ventrikeldrainagen und bei Perfusion einer Hemisphäre mit extrakorporalem Kreislauf durchgeführt.

V. Beschreibung der Versuche

Mit der beschriebenen Methode der Wärmeleitmessung wurde die corticale Durchblutung während Operationen gemessen.

Zur Praemedikation wurde 2 - 3 ml Thalamonal[®], eine Kombination eines Piperidin-Derivats mit einem Pyridin-Abkömmling, intramuskulär injiziert. Als Narkoseverfahren fand die Neuroleptanalgesie Anwendung. Als Neurolepticum wurde Dehydrobenzperhydrol, etwa 15 mg Dehydrobenzperidol[®] und als Analgeticum ein Piperidin-Derivat, ungefähr 1,0 mg Fentanyl[®], gegeben. Die Patienten wurden mit einem Sauerstoff-Lachgas-Gemisch künstlich ventiliert. Zusätzlich erhielten sie während der Operation im wesentlichen noch Ganglioplegica und Sorbit-haltige Infusionen, um den Liquordruck zu senken. Intraoperative EEG-Kontrollen zeigten keine wesentlichen Wirkungen der Narkosemittel. Bei 6 Patienten, die an einer Trigeminusneuralgie litten, wurde die Operation nach DANDY ausgeführt. Nach einem Längsschnitt paramedian hinter dem Ohr und Eröffnen des Schädels und der Dura konnte der Brückenwinkel freigelegt werden. Dann wurde die Portio major in der Nähe des Seitenabhangs des Pons bei ihrem Austritt in die hintere Schädelgrube durchschnitten.

Die Sonde legten wir an den Randgebieten des Operationsfeldes unmittelbar der Hirnoberfläche auf. Wegen ihres geringen Durchmessers konnte sie immer leicht mit einem kleinen Gummiballon oder einem Stück Fibrin-

schaum auf der Hirnrinde fixiert werden. Bei allen 6 Patienten konnten wir die Durchblutung auf der Rinde einer Kleinhirnhemisphäre prüfen. 5 dieser Patienten wurden transtentoriell operiert, so daß die Sonde auch auf dem temporalen und parietalen Cortex aufgelegt wurde.

Die richtige Lage der Sonde konnten wir dann an dem Verlauf der Kurve bestätigt finden. Es zeigten sich lediglich geringgradige Schwankungen der Durchblutung von durchschnittlich 3 - 6 flachen Wellen pro Minute, wie wir sie oben schon beschrieben haben. Die Sondenlage prüften wir weiter durch kurze CO_2 -Inhalation oder durch Kompression einer Arteria carotis communis. Wenn so ein einwandfrei thermischer Kontakt mit der Hirnrinde festgestellt war und die Durchblutung auf Änderungen von der Blutseite her prompt reagierte, dann begannen wir mit der Reizung des Nervus trigeminus.

Bei den 6 Patienten, bei der die retroganglionäre Durchtrennung der Portio major vorgenommen wurde, konnten wir jedesmal prompt einen deutlichen Anstieg der Hirndurchblutung auf dem Fluvographen erkennen, sobald wir mit der Pinzette den Nerven berührten. Dabei achteten wir darauf, daß die Pinzette mit der Pons nicht in Berührung kam. Neben diesem mechanischen Reiz übten wir in einigen Fällen auch einen thermischen Reiz aus, indem wir eine mit Wasserstoffsuperoxyd getränkte Watte auf die Nervenwurzel legten. Hier konnte ebenso immer der gleiche Effekt

auf die Durchblutung erzielt werden.

Allerdings traten diese Veränderungen der Hirndurchblutung nach totaler Durchschneidung der Portio maior und minor, wie sie bei einem Patienten durchgeführt werden mußte, nur bei Reizung am zentralen Anteil des Stumpfs ein. Hier blieb beim Reiz am peripheren Anteil des Nerven die Durchblutung konstant. Nach partieller Neurotomie konnte von allen Stellen aus, wo wir mit der Pinzette den Trigeminus erreichten, eine Mehrdurchblutung registriert werden. In den Fällen, wo sich die Möglichkeit bot, die Durchblutung auf dem Temporal- und Parietallappen und an einer Kleinhirnhemisphäre zu messen, trat der Anstieg der corticalen Durchblutung grundsätzlich überall ein.

Bei 3 Patienten hatten wir die Gelegenheit, während des Operationsverlaufs den Blutdruck mit einem Statham-Element in der Arteria brachialis zu messen. Öfters konnten wir mit einer Manschette den Blutdruck bei der Reizung kontrollieren. Der arterielle Druck stieg entweder gar nicht oder nur gering an bis maximal 20 mm Hg.

Bei zwei weiteren Fällen handelte es sich um eine Nachoperation nach DANDY wegen fortwährender Gesichtsschmerzen. Bei dem einen Patienten war die Neurotomie des Trigeminus nach SPILLER-FRAZIER, bei dem anderen die nach DANDY vorausgegangen. Die Reizung erfolgte wieder an der Nervenwurzel. In beiden Operationen ließ sich kein Anstieg der Hirndurchblutung auslösen.

In einem anderen Fall handelte es sich um ein Acusticusneurinom, von dem der Nervus trigeminus umwachsen war. Hier fiel während der Operation fortlaufend eine erhebliche Labilität der Durchblutung auf. Der Nervus trigeminus mußte bei dieser Operation mitdurchtrennt werden. Dabei ließ sich auch vom zentralen Stumpf aus kein Reizeffekt provozieren. Gleichzeitig wurde der Blutdruck mit einem Statham-Element in der Arteria brachialis gemessen. Es zeigte sich jedoch, daß der arterielle Druck im Gegensatz zur Hirndurchblutung keinerlei Schwankungen unterworfen war.

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse

Bei insgesamt 9 Patienten wurde der Einfluß einer Reizung des Nervus trigeminus auf die Hirnrindendurchblutung untersucht. Die Messungen erfolgten mit der nach BETZ modifizierten Wärmeleitsonde.

1. Bei 6 Patienten konnte eine relative Steigerung der Hirndurchblutung an verschiedenen Stellen der Hirnrinde - temporal, parietal und cerebellar - registriert werden. Dabei erfolgte die mechanische oder thermische Reizung an der Nervenwurzel beim Austritt des Trigeminus in die hintere Schädelgrube.

2. Eine Veränderung der Durchblutung trat auf bei Reizung vor der Durchschneidung des Nerven, nach partieller Durchschneidung am peripheren wie auch am zentralen Anteil der Wurzel und schließlich nach totaler Durch-

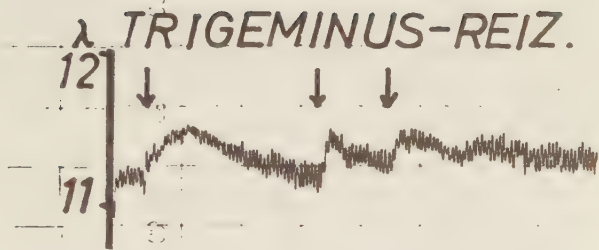


Abb. 1: Trigeminiis-Reizung bei Lage der Sonde auf der Parietal-Rinde

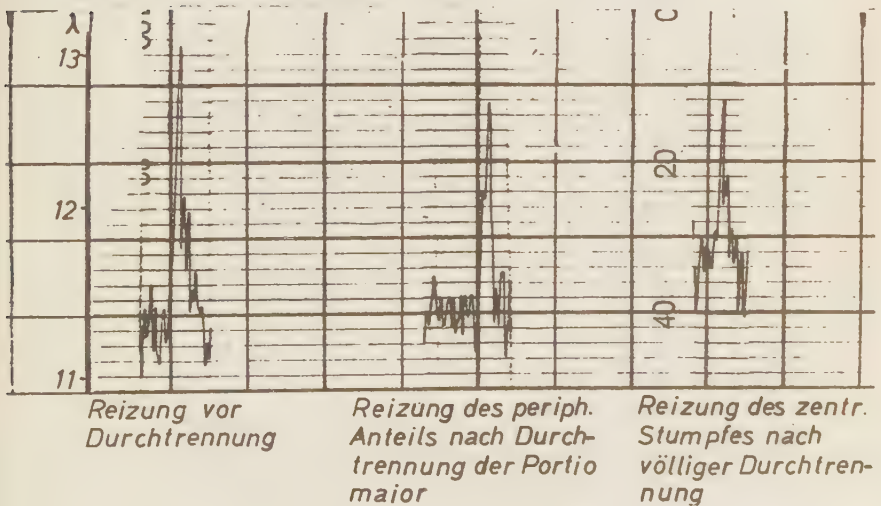


Abb. 2: Kleinhirndurchblutung bei Reizung des Nervus trigeminus

schneidung lediglich am zentralen Stumpf.

3. Der arterielle Blutdruck stieg bei Reizung des Trigeminus nicht oder nur wenig an bis maximal 20 mm Hg.

4. In 3 weiteren Fällen, in denen es sich um Nachoperationen am Nervus trigeminus und einmal um ein Acusticusneurinom handelte, konnte kein eindeutiger Reizeffekt nachgewiesen werden.

VI. Besprechung der Ergebnisse

Wie aus der ersten Beobachtung hervorgeht, wird eine Mehrdurchblutung im Zuflußgebiet der Arteria vertebralis und der Arteria carotis interna registriert. Daraus kann geschlossen werden, daß die Durchblutung der gesamten Hirnrinde durch Reizung des Nervus trigeminus während seines retroganglionären Verlaufs gesteigert wird.

Ein Reiz auf einen so weit verbreiteten Hirnnerven direkt an seiner Wurzel könnte aber einen erheblichen Schmerz verursachen. Da Schmerzreize den Blutdruck steigern können, könnte dadurch druckpassiv die Hirndurchblutung erhöht werden. Nun ist zumindest beim gesunden oder oberflächlich narkotisierten Menschen keine direkte Beziehung zwischen arteriellem Blutdruck und Stromstärke gegeben (NOELL). Beim tief narkotisierten Tier läßt sich aber eine lineare Korrelation nachweisen. Es bestände jetzt die Möglichkeit, daß die Narkosetiefe in der Operation nicht ausreichend wäre, um einen derartigen Schmerzeffekt ganz zu beseitigen. Der Schmerzreiz könnte über eine Blutdruckerhöhung dann einen Anstieg der Hirndurchblutung hervorrufen. Wir versuchten darum, in der Peripherie Schmerzreize zu verursachen. Doch konnten wir keine Wirkung weder auf den Blutdruck noch auf die Hirndurchblutung erzielen. Ebenso beobachteten wir bei mechanischer Reizung der Dura oder anderer Hirnnerven mit der Pinzette keine Veränderungen. Damit können wir die

Beobachtung ASCHNERS bestätigen, der auch bei Reizung anderer Hirnnerven keine Wirkung auf Atmung oder Kreislauf hervorrufen konnte.

Auch stellten wir keinen oder nur einen geringgradigen Anstieg des Blutdrucks fest, wenn der Nervus trigeminus retroganglionär gereizt wurde (3. Beobachtung). Die Steigerung der Hirndurchblutung war aber jedesmal eindeutig. Dabei muß noch berücksichtigt werden, daß wir während der Operationen Ganglioplegica applizierten. Diese Substanzen werden bei neurochirurgischen Eingriffen zum Zwecke der Blutersparnis verwandt. Die Ganglienblocker unterbrechen alle efferenten Impulse des autonomen Nervensystems, so daß der periphere Widerstand der Gefäße vermindert wird. Ein deutlicher Blutdruckanstieg bei plötzlicher starker Reizung ist also nach Gabe dieser Medikamente kaum möglich.

Ausführlicher haben sich mit diesem Problem zwei russische Autoren, MINTS und RUSSEVA, beschäftigt. Wie schon berichtet, haben sie den Einfluß des Nervus trigeminus auf den intraoculären Druck bei Katzen und Kaninchen untersucht. Um die Wirkung des Blutdrucks und der Augenmuskeln auf eine Druckerhöhung im Auge aufzuheben, wurden die Hirngefäße embolisiert, der Nervus oculomotorius durchschnitten und Curare appliziert. Selbst bei Blutdruckabfall entstand eine Erhöhung des Augeninnendrucks. Der Blutdruck und die Augenmuskeln scheinen nach diesen Experimenten keine Rolle bei Veränderungen des intraoculären Drucks zu spielen.

Auch REIN zeigte am Hund eine signifikante

Mehrdurchblutung im Bereich der Arteria carotis communis bei Kältereiz eines Trigeminasastes, ohne daß sich der Blutdruck änderte.

Wir sind uns aber darüber im klaren, daß diese Versuche am Tier nur sehr eingeschränkt dazu beitragen können, unsere Fragestellung, den Einfluß des Blutdrucks auf die Hirndurchblutung bei Reiz des Trigemsnerv, zu beantworten. Die Versuchsanordnung bei unseren Experimenten ermöglichte leider keine zeitliche Koinzidenz in der Schreibung der Blutdruck- und Hirndurchblutungskurve. Die Bestimmung der genauen Reihenfolge, in der die Veränderungen auftraten und das Größenverhältnis der Blutdruckänderung zur Hirndurchblutungssteigerung könnten zu dieser Frage Genaueres sagen.

Wir neigen aber zu der Annahme, daß auch beim Menschen eine relative Mehrdurchblutung des gesamten Hirnrindengebietes bei Trigemsnusreiz nicht durch Erhöhung des arteriellen Drucks zustande kommen kann.

In den zwei Fällen der Nachoperation (3. Beobachtung) kann es zu einer aufsteigenden Degeneration der Nervenfasern nach der ersten Neurotomie gekommen sein, so daß dadurch kein Reizeffekt mehr erzielt wurde. Bei der Entfernung des Acusticusneurinoms zeigte die Verlaufskurve eine Labilität der Hirndurchblutung. Es wäre denkbar, daß durch die starke Irritation des Nerven während des Operationsverlaufs keine eindeutige Wirkung hervorgerufen werden konnte. Auffal-

lend ist auch hier die Konstanz des arteriellen Blutdrucks bei ständigen Schwankungen der Hirndurchblutung.

Ein Anstieg der cerebralen Zirkulation kann auch über Veränderungen des Liquordrucks verursacht werden. Beispielsweise läßt sich unter Umständen durch Druck auf beide Bulbi ein Anstieg des Liquordrucks provozieren. ASCHNER hielt aber eine Drucksteigerung der Cerebrospinalflüssigkeit als Ursache der Reaktionen auf Kreislauf und Atmung für unwahrscheinlich, weil der Versuch des Bulbusdrucks auch bei breit eröffneter Schädelhöhle gelang, bei Durchschneidung des Trigeminus dagegen und intakter Schädelkapsel negativ ausfiel. In unseren Versuchen war eine Entlastung des Liquordrucks durch Trepanation, Lumbalpunktion und Sorbit-haltige Infusionen geschaffen.

Da beim Reiz des zentralen Stumpfs nach völliger Durchschneidung des Nerven derselbe Effekt auftrat wie bei unversehrtem Nerv (3. Beobachtung), muß es sich hier um eine Erregung zentral gelegener Gebiete handeln. Wir müssen also prüfen, wie eine zentral nervös gelenkte Erhöhung der Hirndurchblutung zustande kommen kann.

Aus der Physiologie der cerebralen Durchblutung ist bekannt, daß ein Atemstillstand und die damit verbundene Hyperkapnie eine Vasodilatation der Hirngefäße bewirken kann. Bei den im III. Kapitel angegebenen Untersuchungen trat fast immer bei Reizung des Trigeminusnerv eine Apnoe oder eine Verlangsa-

mung der Atemfrequenz auf. Da unsere Patienten aber alle mit Wechseldruck beatmet und ständig beobachtet wurden, konnte ein konstanter O_2 -Gehalt des arteriellen Blutes gewährleistet werden. Auch von seiten der CO_2 -Produktion kann mit einem Anstieg des CO_2 -Gehaltes im venösen Blut nicht gerechnet werden. Ein Stoffwechselerhöhung, der sich als lokal metabolischer Mechanismus auf die Hirnrinde auswirken könnte, kommt hier nicht in Frage.

Ein rein vegetativ nervöser Einfluß auf die cortikale Vasomotorik ist insofern bei unseren Versuchen kaum möglich, weil die Patienten alle Ganglioplegica erhielten. Andererseits kann durch die Hemmung des autonomen Nervensystems während der Operation eine günstige Ausgangsbedingung für Änderungen der Hirndurchblutung gegeben sein.

Schließlich könnte noch diskutiert werden, daß der Nervus trigeminus direkt ein spezielles Regulationszentrum für den Tonus der Hirngefäße im Mittelhirn beeinflusst. Die deutlichen Reaktionen auf die Hirndurchblutung lassen daran danken, daß der Trigeminus eine nervale Kontrolle auf die cerebrale Zirkulation ausübt.

Genauere Aussagen über den Weg, über den die Vasodilatation im gesamten Hirnrindengebiet verursacht wird, können unsere Untersuchungen nicht geben. Wir halten es aber nicht für möglich, daß ein Anstieg der Hirndurchblutung über Veränderungen des Blutdrucks, des Liquordrucks oder der Atmung her-

vorgerufen wird.

Es muß aber berücksichtigt werden, daß unsere Patienten alle an Trigeminusneuralgie erkrankt waren. Wir haben keine Angaben darüber, ob die Hirndurchblutung bei ihnen nicht herabgesetzt war oder ob die Homöostase im Sinne KETys unterbrochen war.

Angeregt durch die zahlreichen Untersuchungen der Trigeminusreizung vom Gesicht aus führten wir auch unter diesen Bedingungen intraoperativ Versuche durch. Wir konnten aber weder einen Einfluß auf den Kreislauf noch Änderungen der cerebralen Durchblutung erzielen. Diesen negativen Ausfall führen wir auf die Wirkungen der Anaesthesie zurück. Durch das Neurolepticum entsteht eine Einschränkung der Erregungsleitung aus der Peripherie. Fördernde oder hemmende Impulse aus dem Großhirn werden unterbrochen. Zusätzlich sind auf Grund der Ganglienblocker Wirkungen des vegetativen Nervensystems kaum zu erwarten. Die im III. Kapitel beschriebenen Reaktionen konnten wir aber als eine Kombination vegetativer Symptome zusammenfassen.

Leider bestand nicht die Möglichkeit, Durchblutungsmessungen postoperativ beim aufwachenden Patienten durchzuführen. Reizungen des Trigeminus vom Gesicht her im wachen Zustand hätten uns wichtige Aufschlüsse geben können.

Schluß

An Hand zahlreicher Untersuchungen konnten wir zeigen, daß der Nervus trigeminus einen erheblichen Einfluß auf wichtige Funktionsabläufe ausübt. Zusätzlich beobachteten wir eine deutliche Steigerung der Hirndurchblutung im Verlauf von 6 Operationen jedesmal, wenn wir diesen Nerven während seines retroganglionären Verlaufs mechanisch oder thermisch reizten. Möglicherweise läßt sich vom Trigeminus aus eine neurogene Regulation der Hirndurchblutung einleiten. Die Frage der nervalen Kontrollfunktion über die cerebrale Zirkulation müßte jedoch in weiteren Versuchen geprüft werden.

Wenn sich ein Einfluß des Trigeminus auf die Hirndurchblutung bestätigen läßt, lassen sich auch die Durchblutungsstörungen bei den Neuralgien erklären. Somit kann sich bei diesem Krankheitsbild ein Circulus vitiosus entwickeln, dessen Unterbrechung ein therapeutisches Ziel sein muß.

Literaturverzeichnis

- ASCHNER, B. Über einen bisher noch nicht beschriebenen Reflex vom Auge auf Kreislauf und Atmung
Wiener Klin. Wschr. 1908, 44, 1529-30
- BADER, G. Histologische Untersuchungen zur Frage von Ätiologie und Pathogenese der essentiellen Trigeminusneuralgie
Dtsch. Z. Nervenheilk. 179, 467-482, 1959
- BERGH VAN DEN, R. Étude artériographique expérimentale de la vasomotricité céphalique
Acta neurol. psychiat. belg. 58, 231-246, 1958
- BERNSMEIER, A. Der sogenannte angiospastische Insult
Acta neurochir. Suppl. 7, 126-142, 1961
- BETZ, E. Zur Registrierung der lokalen Gehirndurchblutung mit Wärmeleitsonden
Pflügers Arch. ges. Phys. 284, 278-284, 1965
- BETZ, E. und
HENSEL, H. Fortlaufende Registrierung der lokalen Durchblutung im Innern des Gehirns bei wachen, frei beweglichen Tieren
Pflügers Arch. ges. Phys. 274, 608-614, 1962
- BETZ, E. und
SCHMAHL, F.W. Durchblutung und Sauerstoffdruck in der Gehirnrinde bei Carotisdrosselung und ihre Beeinflussung durch Pharmaka
Pflügers Arch. ges. Phys. 287, 368-384, 1966

BETZ, E. und
WÜLLENWEBER, R.

Fortlaufende Registrierung der lokalen Gehirndurchblutung mit Wärmeleitsonden am Menschen

Klin. Wschr. 40, 1056-1058, 1962

BETZ, E. ,
INGVAR, D.H. ,
LASSEN, N.A. und
SCHMAHL, F.W.

Regional blood flow in the cerebral cortex, measured simultaneously by heat and inert gas clearance
im Druck

BIRKMAYER, W. ,
HAWLICEK, F. ,
LANGNER, E. und
SEEMANN, D.

Die Messung der cerebralen Durchblutung mit Radioangiographie
Acta neurochir. Suppl. 7, 186-189,
1961

BODECHTEL, G.

Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder
Thieme Verlag Stuttgart 1963,
2. Auflage

BRAUCH, F.

Trigeminus-Herzreflex
Klin. Wschr. 39/40, 616-621, 1948

BRECHT, K.

Beobachtungen zur Herzwirkung des Trigeminus-Eintauchreflexes
Pflügers Arch. ges. Phys. 249,
431-436, 1947

BREHMER, J.

Die Neuralgien des Nervus trigeminus und die Ergebnisse ihrer chirurgischen Behandlung
Dissertation Bonn 1962

BRENDEL, W.

Die Bedeutung der Hirntemperatur für die Kältegegenregulation
Pflügers Arch. ges. Phys. 270,
628-647, 1960

CLARA, M.

Das Nervensystem des Menschen
Joh. Ambrosius Barth-Verlag,
Leipzig 1959, 3. Auflage

- DEMENT, W. The occurrence of low voltage, fast, electroencephalogram patterns during behavioral sleep in the cat
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 10, 291, 1958
- DÖRING, G. und
MAYUN, R. Trigeminusneuralgie und Arteriohypertonie
Dtsch. Z. Nervenheilk. 166, 196-199, 1952
- EBBECKE, U. Der Gesichtsreflex des Trigeminus als Wärmeschutzreflex des Kopfes
Klin. Wschr. 23, 141-145, 1944
- EBBECKE, U. Über die Erregbarkeitsgrade beim Eintauchschluckreflex
(Trigeminus-Schluckreflex)
Pflügers Arch. ges. Phys. 247, 222-233, 1943
- EBBECKE, U. Über einen von der Gesichtshaut her ausgelösten Kreislaufreflex
(Trigeminus-Reflex)
Pflügers Arch. ges. Phys. 247, 240-254, 1943
- EBBECKE, U. und
KNÜCHEL, F. Über den Trigeminus-Atem-, Schluck- und Herzreflex beim Kaninchen
Pflügers Arch. ges. Phys. 247, 255-263, 1943
- GÄNSHIRT, H. Die Sauerstoffversorgung des Gehirns und ihre Störung bei der Liquordrucksteigerung und beim Hirnödem
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg 1957
Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie,
Heft 81

- GÄNSHIRT, H. Messung der Hirndurchblutung mit der Methode Kety-Schmidt bei Schädelinnendrucksteigerung
Acta neurochir. Suppl. 7, 451-458, 1961
- GLONING, K. und
KLAUSBERGER, E.M. Untersuchungen über die Hirngefäßfunktion im Bewegungsfilm
Wiener Klin. Wschr. 70, 145-149, 1958
- GOERTTLER, K. zit. nach Benninghoff-Goerttler, Lehrbuch der Anatomie des Menschen Band 2: Eingeweide, 1960
Urban & Schwarzenberg-Verlag München, Berlin
- GOLENHOFEN, K. ,
HENSEL, H. und
HILDEBRANDT, G. Durchblutungsmessungen mit Wärmeleitsonden in Forschung und Klinik
Thieme Verlag Stuttgart 1963
- GOTTSTEIN, U. Der Hirnkreislauf unter dem Einfluß vasoaktiver Substanzen
Hüthig Verlag Heidelberg, 1962
- GOTTSTEIN, U. und
BERNSMEIER, A. unveröffentlichte Ergebnisse
zit. nach U. Gottstein und H. Heyck
- GROTE, W. und
WÜLLENWEBER, R. Der Einfluß der Narkose auf den intrakraniellen Druck beim Menschen
Der Anaesthesist 9, 201-204, 1960
- HAGEN, E. Mikroskopische Beobachtungen über die Innervation der Gefäße in der Substanz des menschlichen Zwischenhirns und in der Pia mater
Z. Anat. Entwicklungsgesch. 11, 223-236, 1954
- HEITLER, M. Über Pulsveränderungen beim Schließen und Öffnen der Augen
Wiener med. Presse Nr. 6, 263-266, 1904

- HENSEL, H. Meßkopf zur Durchblutungsregistrierung an Oberflächen
Pflügers Arch. ges. Phys. 268,
604-606, 1958/59
- HEPPNER, F. Kapillarmikroskopische Beobachtungen an den Piagefäßen des Großhirns
Acta neurochir. Suppl. 7, 1961,
303-310
- HEYCK, H. Erfahrungen mit Hirndurchblutungsmessungen zur Frage der therapeutischen Beeinflussbarkeit von Hirndurchblutungsstörungen
Wissen und Praxis, Heft 28, 3-25,
1962, Lüttke Verlag Berlin
- HOFF, H. und
OSLER, G. Neurologie auf den Grundlagen der Physiologie
Verlag für med. Wissenschaften,
Wien und Bonn 1957
- HOLMGREN, On chloroforms verkning paa konien
Upsala Lak Sallsk. Handl. Bd. 2, Nr 3,
zit. nach E. Miloslavich und P. Knoll
- HUBEL, D.H. Electrocoertigrams in cats during natural sleep
Arch. ital Biol. 98, 171-176, 1960
- JOUVET, M. ,
MICHEL, F. und
COURJON, J. Sur un stade d' activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique
C. R. Soc. Biol. (Paris) 153, 1024,
1959, zit. nach E. Kanzow und Mitarbeiter
- KANZOW, E. ,
KRAUSE, D. und
KÜHNEL, H. Die Vasomotorik der Hirnrinde in den Phasen desynchronisierter EEG-Aktivität im natürlichen Schlaf der Katze
Pflügers Arch. ges. Phys. 274,
593-607, 1962

- KANZOW, E. und
KRAUSE, D. Vasomotorik der Gehirnrinde und EEG-Aktivität wacher, frei beweglicher Katzen
Pflügers Arch. ges. Phys. 274,
447-458, 1962
- KETY, S.S. The cerebral circulation
In Handbook of Physiology, Vol. III.
Amer. Physiol. Soc., Washington, D.C.
1960
- KETY, S.S. and
SCHMIDT, C.F. The nitrous oxide method for the
quantitative determination of cere-
bral blood flow in man: theory, pro-
cedure and normal values
J. Clin. Invest. 27, 476-483, 1948
- KNOLL, P. Über die Veränderungen des Herzschla-
ges bei reflektorischer Erregung des
vasomotorischen Nervensystems sowie
bei Steigerung des intracardialen
Druckes überhaupt
Sitzungsberichte der Akad. der Wis-
senschaften Wien, Bd. 66, h.1-5, 1872
- KRATSCHMER, F. Über Reflexe von der Nasenschleim-
haut auf Atmung und Kreislauf
Sitzungsberichte der Akad. der Wis-
senschaften Wien Bd. 62, h.6-10, 1870
- KRISCHEK, J. Kopfschmerzen
S. Karger Verlag, Basel, New-York, 1958
- KUBANY, E. Trigemino-neuralgie
1956, Verlag Urban & Schwarzenberg,
Innsbruck und Wien
- KULENKAMPPF, D. Zbl. Chir. 74, 1141-1147, 1949
zit. nach E. Kubany

- LASSEN, N.A. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man
Physiolog. Rev. Baltimore 39, 138-238, 1959
- LASSEN, N.A. and MUNCK, O. The cerebral blood flow in man determined by the use of radioactive krypton
Acta physiol. scand. 33, 30, 1955
Stockholm
- LEMKE, R. Über Trigeminusneuralgie
ref. Dtsch. Gesdws. 4, 8-359, 1949
zit. nach U. Kubany
- LERICHE, R. La chirurgie de la douleur
Masson et Cie, Paris 1941
zit. nach U. Kubany
- LEWEY, F.H. Die pathologische Anatomie und Physiologie der Trigeminusneuralgie
Arch. Psychiatr. Nervenkr. 185, 627-639, 1950
- LINDEN, L. The effect of stellate ganglion block on cerebral circulation in cerebrovascular accidents
Acta med. Scand. 1955, Suppl. 301
zit. nach U. Gottstein und H. Heyck
- LINDNER, A. zit. nach K. Gloning und E.M. Klausberger
- LUDWIG, N. und SCHNEIDER, M. Über den Einfluß des Halssympathicus auf die Gehirndurchblutung
Pflügers Arch. ges. Phys. 259, 43-55, 1954
- MILOSLAVICH, E. Über Trigeminus- Vagusreflexe
Wiener med. Wschr. 51, 3051-3056, 1910

- MINTS, S.M. und
RUSSEVA, N.V. Änderungen des oculären und arteriellen Druckes bei Traumatisierung des Nervus trigeminus
Oftal. Z. 13, 181-185, 1958, (russisch)
- MOLNAR, L. Sur le controle nerveux de la circulation sanguine régionale des centres cerebraux
unveröffentlichte Ergebnisse
- MÜLLER, H.R. und
LEVY, A. Zur Pathogenese der Trigeminalneuralgie
Acta neurochir. 11, 385-387, 1964
- NOELL, W. und
SCHNEIDER, M. Zur Hämodynamik der Gehirndurchblutung bei Liquordrucksteigerung
Arch. Psychiatr. u. Z. Nervenkr. 180, 713-730, 1948
- NOELL, W. Über die Durchblutung und Sauerstoffversorgung des Gehirns
V. Mitteilung: Einfluß der Blutdrucksenkung
Pflügers Arch. ges. Phys. 247, 528, 1944
- OPITZ, E. und
SCHNEIDER, M. Über die Sauerstoffversorgung des Gehirns und den Mechanismus von Mangelwirkungen
Ergebn. Physiol. 46, 126-260, 1950
- OPPENHEIM und
CASSIRER zit. nach E. Kubany
- PERITZ, G. Neue deutsche Klinik 8
zit. nach E. Kubany
- PERKINS, E.S. Influence of the fifth cranial nerve on the intraocular pressure of the rabbit eye
Brit. J. Ophthalm. 41, 257-300, 1957

- PETTE, H. Trigemino-neuralgie und Sympathicus
Münch. Med. Wschr. 32, 1092-1094,
1924
- PFEIFFER, R.A. Grundlegende Untersuchungen über die
Angioarchitektonik des menschlichen
Gehirns
Springer Verlag, Berlin 1930
- REIN, H. Die Einwirkung von Kältereizen im Ge-
biet des Nervus ethmoidalis anterior
auf die Durchblutung der Arteria ca-
rotis
Zeitschr. f. Biol. 89, 319-323, 1930
- REIN, H. Zeitschr. f. Biol. 82, 513, 1929
zit. nach H. Rein
- ROSSI, G.F.,
FAVALE, E.,
HARA, T.,
GIUSSANI, A. and
SACCO, G. Researches on the nervous mechanism
underlying deep sleep in the cat
Arch. ital. Biol. 99, 270, 1961
zit. nach E. Kanzow und Mitarbeiter
- SCHALTENBRAND, G. Über den anatomischen Befund bei Tri-
gemino-neuralgie
Dtsch. Z. Nervenheilk. 170, 95-105,
1953
- SCHEID, W. Lehrbuch der Neurologie
Thieme Verlag, Stuttgart 1966,
2. Auflage
- SCHELLER, H. Pathogenese der Trigemino-neuralgie
Handbuch der Inneren Medizin, Neurol. 2,
Springer Verlag Wien, Berlin 1953
- SCHMIDT, C.F.,
KETY, S.S. and
Pennes, H.H. The gaseous metabolism of the brain
of the monkey
Amer. J. Physiology. 143, 33, 1945

- SCHNEIDER, D. Die Vasomotorik der Gehirndurchblutung
Zbl. Neurochir. 3, 127-135 und
238-255, 1938
- SCHNEIDER, M. Die Physiologie der Hirndurchblutung
Regensburg. Jb. ärztl. Fortbild. 5,
1-10, 1956
- SCHNEIDER, M. Zur Pathophysiologie des Gehirnkreis-
lauf
Acta neurochir. Suppl. 7, 34-50, 1961
- SCHNELLBÄCHER, F. Zur Pharmakologie der Gehirndurchblu-
tung
Dtsch. med. Wschr. 80, 1646-1651, 1955
- SHENKIN, H.A., Effects of sympathectomy on cerebral
HAFKENSCHIEL, J.H. and circulation of hypertensive patients
KETTY, S.S. Arch. Surg. 61, 319, 1950
- STÖHR, PH. jr. Über den Bau sensibler Nervenendigung-
en in der Pia mater des Menschen
Z. Zellforsch. 30, 78-97, 1939
- STÖHR, PH. jr. Gehirngefäße
Mikroskopische Anatomie des vegetati-
ven Nervensystems
aus Handbuch der mikroskopischen Ana-
tomie des Menschen, begründet von
Wilh. von Möllendorf
5. Teil, 228-235, Springer Verlag
Berlin,
- STÖHR, PH. jr. Zusammengefaßte Ergebnisse über die
Endigungsweise des vegetativen Nerven-
systems
Acta neuroveg. 4, 21-109, 1954
- TÖNNIS, W. und Die Bedeutung einer sorgfältigen Dif-
KREISSEL, H. ferentialdiagnose für die chirurgische
Behandlung der Trigeminusneuralgie
Dtsch. med. Wschr. 76, 1202-1205, 1951

- TÖNNIS, W. und
SCHIEFER, W. Zirkulationsstörungen des Gehirns
im Serienangiogramm
Springer Verlag Berlin, Göttingen,
Heidelberg 1959
- WACHHOLDER, K. und
NEUBERG, H.J. Über den Einfluß des vegetativen Ner-
vensystems auf das weiße Blutbild
nach Untersuchungen am Ebbeckeschen
Eintauchreflex
Pflügers Arch. ges. Phys. 253, 91-105,
1950
- WAGNER, R. Methode und Ergebnisse fortlaufender
Blutdruckschreibung am Menschen
Leipzig 1942
zitiert nach K. Brecht
- WEBER, H. Versuche über das sensible Trigemi-
nusgebiet als Ausgangsstelle von Kreis-
laufreflexen
Pflügers Arch. ges. Phys. 248,
143-148, 1944
- WILCKE, O. Eine einfache Methode zur Bestim-
mung der Hirndurchblutung mit Radio-
isotopen
Acta neurochir. 12, 31-39, 1965
Springer Verlag Wien, New York
- WÜLLENWEBER, R. Observations concerning autoregula-
tion of cerebral blood flow in man
Acta neurolog. scand. Suppl. 14,
111-115, 1965, Munksgaard, Copenhagen
- WÜLLENWEBER, R. Schwankungen der Hirndurchblutung
unter physiologischen und pathophysi-
ologischen Bedingungen
Acta neurochir. 13, 64-76, 1965
Springer Verlag Wien, New York

- WÜLLENWEBER, R. Beobachtungen über den Einfluß der
Atmung auf die lokale Hirndurchblu-
tung des Menschen
Acta neurochir. 13, 506-516, 1965
Springer Verlag Wien, New York
- WÜLLENWEBER, R. unveröffentlichte Ergebnisse
1966
- ZAK, F. Ein neuer Trigeminusreflex auf Grund
einer Selbstbeobachtung
Confinia neurol. 368-380, Basel 1939

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Oberarzt
Privatdozent Dr. Dr. R. Wüllenweber an dieser Stelle
für die Überlassung des Themas und für zahlreiche
Anregungen und Hilfen bei der Bearbeitung herzlichst
zu danken.

Lebenslauf

Am 17. November 1939 wurde ich als Sohn des Notars Dr. jur. Jakob Schmitz-Valckenberg und seiner Ehefrau Stefanie geb. Splinter in Wuppertal-Elberfeld geboren. In Elberfeld besuchte ich die katholische Volksschule und ab 1951 das städtische Gymnasium Aue.

Nach dem Tode meines Vaters am 23. Oktober 1951 zog meine Mutter mit meinen Geschwistern und mir nach Stommeln bei Köln. Von hier aus besuchte ich das staatliche Dreikönigsgymnasium in Köln, an dem ich am 4. März 1960 die Reifeprüfung bestand.

Vom 1. April 1960 bis zum 31. März 1962 arbeitete ich als Apotheker-Praktikant in der Ewaldi-Apotheke in Köln. Im März 1962 bestand ich die pharmazeutische Vorprüfung in Köln.

Seit dem Wintersemester 1961/62 studierte ich Medizin an der Universität Bonn. Hier legte ich im Juli 1962 die naturwissenschaftliche und im Mai 1964 die ärztliche Vorprüfung ab. Im Sommersemester 1965 war ich an der Universität Wien immatrikuliert. Im Wintersemester 1965/66 setzte ich an der Universität Köln mein Studium fort, das ich mit dem Abschluß des medizinischen Staatsexamens am 18. Juli 1967 beendete.

